ACADÉMIE DE PARIS

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER-ENFANTS-MALADES

11

Année 1973 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

APKARIAN MARJOLAINE

Née le 25-10-1948 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 1978

Les ARTHRITES AU COURS DES INFECTIONS A YERSINIA ENTEROCOLITICA

Président : M. LE MINOR, Professeur

ACADÉMIE DE PARIS

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE
NECKER-ENFANTS-MALADES

Année 1973 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

APKARIAN MARJOLAINE

Née le 25-10-1948 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le *19*

Les ARTHRITES AU COURS DES INFECTIONS A YERSINIA ENTEROCOLITICA

Président : M. LE MINOR, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur LE MINOR

Professeur de Microbiologie à
la Faculté Necker Enfants Malades

Chef de Service à l'Institut Pasteur

qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur MOLLARET

Professeur Agrégé de Microbiologie
à PARIS VII

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur

qui m'a proposé ce travail et guidé dans son élaboration

Avec l'expression de ma profonde gratitude.

A MES MAITRES DES HOPITAUX

Monsieur le Professeur P. MILLIEZ

Monsieur le Professeur R. COUVELAIRE

Monsieur le Professeur R. MALLET

Monsieur le Professeur Agrégé D. PELLERIN

Monsieur le Professeur P. RIGAULT

Monsieur le Professeur MARTINETTI

Monsieur le Professeur Agrégé F. BESANCON

A la mémoire de mon père,

A tous ceux qui me sont chers,
Qu'ils se reconnaissent.

A la mémoire de mon père,

A tous ceux qui me sont chers,
Qu'ils se reconnaissent.

LES POLYARTHRITES AU COURS DES INFECTIONS A YERSINIA ENTEROCOLITICA

PLAN

INTRODUCTION

A) YERSINIA ENTEROCOLITICA

I.- Historique

II.- Yersinia Enterocolitica, agent infectieux.

III.- Les formes cliniques habituelles des infections à Yersinia Enterocolitica.

B) LES FORMES POLYARTICULAIRES

I.- Les arthrites au cours des infections à Yersinia Enterocolitica rapportées par la littérature de 1968 à 1973.

II.- Discussion et Diagnostic positif.

III.- Epidémiologie.

CONCLUSION

INTRODUCTION

Bien que les premières souches de Yersinia Enterocolitica aient été isolées en 1923, ce germe et sa pathologie ne sont connus que depuis quelques années. On pouvait croire en 1968 que tous les aspects cliniques de l'infection étaient désormais connus ; rien en effet, en particulier les analogies cliniques entre Yersinia enterocolitica et Yersinia pseudo tuberculosis (bacille de Malassez et Vignal) ne laissait soupçonner l'existence d'une forme polyarticulaire. Celle-ci fut révélée par les auteurs Scandinaves en 1968.

Elle sembla pendant plusieurs années exclusivement localisée au Nord de l'Europe.

Le premier cas français fut publié en 1973 par Bregeon et coll.

Cette forme clinique récemment connue existe donc également en France, c'est pourquoi nous voulons attirer l'attention sur elle.

Nous rappellerons l'historique de ces infections à Yersinia enterocolitica, décrirons brièvement ce germe, les principales formes cliniques extra articulaires, les éléments du diagnostic et l'épidémiologie et surtout d'après les données de la littérature, comment se présente la polyarthrite aigüe à Yersinia enterocolitica.

A) YERSINIA ENTEROCOLITICA

I.- HISTORIQUE

Nous ne ferons que rappeler la chronologie des constatations et des travaux qui ont conduit à individualiser Yersinia enterocolitica. Une étude exhaustive ayant été présentée par de nombreux auteurs et, en France en particulier par Jacober en 1968.

Les premières observations semblent remonter à 1923 aux Etats-Unis où l'isolement de la première souche à partir d'une lésion cutanée du menton avec adénite cervicale chez l'Homme est rapportée dans "l'Annual Report of the Division of Laboratories and Research", Albany, 1923.

La seconde souche semble avoir été isolée, toujours chez l'Homme, à partir de lésions cutanées de la face par Mc Iver et Pike en 1932. Fait paradoxal par rapport aux souches actuellement isolées : ces 2 souches étaient capables d'induiredes lésions expérimentales après inoculation au cobaye.

EN 1938 et 1939, le même Report of the ..., rapporte 3 cas humains à manifestations entérocolitiques .

En 1940, Gilbert recense 5 souches isolées, chez l'Homme par coproculture chez des sujets porteurs, cliniquement sains ou chez des malades atteints d'un syndrome entéritique.

EN 1943, Schleifstein et Coleman isolent 2 souches dont l'une d'un malade atteint de typhoïde. Ils proposent le nom de "Bacterium enterocoliticum".

En 1947, Schleifstein et Clark isolent le germe dans les selles d'un enfant atteint de diarrhée sévère.

De 1947 à 1956, il semble ne plus y avoir d'autres souches isolées aux Etats Unis, puis en 1956-57 l'Annual Report of the Division of laboratories and Research" signale les nouveaux isolements de "Bacterium Enterocoliticum".

En Europe, les premiers cas connus semblent remonter à une période comprise entre 1926 et 1932.

En 1949, Hassig, Karrer et Pusterla rapportent 2 observations de septicémie en Suisse, dont les caractères cliniques et anatomopathologiques sont proches de ceux de l'infection à Bacille de Malassez et Vignal, mais dont les souches présentent des "caractères atypiques".

En 1955 en France, A. Lucas isole des souches de lièvres et de chinchillas. Le bilan des souches de lièvres isolées par Lucas, s'élève à 40 en 1968.

En 1959 Rampon, à l'Institut Pasteur d'Alger, isole plusieurs souches au cours d'épizooties chez les porcs.

En 1960 au Danemark, Frederiksen, en France Mlle Dickinson, isolent plusieurs souches nouvelles, chez les porcs, moutons et l'Homme.

En 1962, Beerens à Lille isole de nouvelles souches de lièvres qui, comparées à celles que trouve régulièrement Lucas, permettent à Lucas et H.H. Mollaret de les individualiser par leurs caractères biochimiques particuliers.

1962 est une date importante marquée par l'explosion en Europe d'épizooties mortelles chez les chinchillas : elles vont conduire à de nombreux travaux et entraîner le dépistage systématique de Yersinia enterocolitica chez les animaux et l'Homme.

Les souches isolées présentaient des caractères comparables à ceux des souches déjà décrites. Elles furent d'abord regroupées sous le nom de Pasteurella X.

C'est à cette période que Mollaret et Frederiksen retrouvaient dans la littérature les premiers cas décrits aux Etats Unis à partir de 1923.

En 1963, Mollaret et Destombes publient le premier cas d'adénite mésentérique à Yersinia enterocolitica avec erythème noueux. Dès lors, le diagnostic de Yersinia enterocolitica devient fréquent chez l'Homme de 1964 à 1968, à l'occasion de syndromes abdominaux.

Parallèlement, de nouvelles souches sont isolées en pathologie vétérinaire sans que jusqu'à présent aucun rapport épidémiologique évident n'ait pu être démontré.

En 1964, en Suède Carlsson, Ryd et Steinby isolent une souche par culture d'un ganglion prélevé sur 2 malades atteints d'adénite mésentérique et appendicite.

En 1965, Wauters et Mollaret, en 1966 Graux et Wauters, à partir de cas de gastroentérites, isolent la souche par coproculture, le sérodiagnostic est positif.

En 1966-67, au Canada, à l'occasion de gastroentérite chez des enfants de moins de 2 ans. En 1966, en Afrique du Sud. Y.E. est isolé.

En 1967, en Belgique à Louvain, Wauters et Vandepitte s'attachent à la recherche systématique de Yersinia enterocolitica par coproculture.De 1963 à 1968, 40 souches ont été isolées toujours à l'occasion de syndromes gastro-entéritiques le plus souvent survenant chez des enfants de moins de 2 ans.
En 1966, en Grande Bretagne, en 1967 Nilehn en Suède, fait état de 15 souches nouvelles isolées chez l'Homme correspondant à une pathologie abdominale aigüe.

Une étude épidémiologique faite à cette époque par Winbald sur l'atteinte à Yersinia enterocolitica en Scandinavie, signale que 0,9 % de la population semble porteuse de Yersinia enterocolitica sans signes cliniques.

Mais si en 1968 l'infection humaine à Yersinia enterocolitica paraissait bien définie dans son allure clinique avec les formes entéritiques, adénitiques, etc.. qui seront rappelées ultérieurement, nulle observation ne mentionnait jusqu'alors les manifestations articulaires.

En 1968, Ahvonen et Nilehn signalent la première manifestation articulaire au cours d'une infection à Yersinia enterocolitica confirmée par coproculture et serodiagnostic positifs.

Depuis de nombreuses publications de : Ahvonen, Arvaston, Damgaard, Hallström, Laitinen, Lassen, Nilehn, Ohela, Rossi, Sairanen, Tuuhea, Winbald, rapportent la fréquence des cas de polyarthrite au cours des infections à Yersinia enterocolitica en Europe du Nord. (Ces publications qui sont la base de cette thèse sont détaillées avec plus de précision dans le chapitre "polyarthrites à Yersinia enterocolitica dans la littérature de 1968 à 1973).
Et en 1973 le premier cas d'arthrite à Yersinia enterocolitica vient d'être observé à Angers par Bregeon et coll.

II.- YERSINIA ENTEROCOLITICA, AGENT INFECTIEUX.

Rappel des principaux caractères de Yersinia enterocolitica.

a) au point de vue bactériologique.

Nous renvoyons au remarquable travail de Wauters pour tout ce qui concerne une description exhaustive des caractères bactériologiques de Yersinia enterocolitica.

Nous ne décrirons que les caractères du germe qui permettent son identification et son rattachement à l'une des 5 variétés actuellement connues, pouvant guider pour une étude épidémiologique .

Yersinia enterocolitica se présente comme un bacille allongé,parfois

coccoïde
Gram négatif
poussant sur gélose nutritive en 18 à 24 h en donnant de petites colonies comparables dans leur aspect à celles de Yersinia pseudotuberculosis ou des entéro-bactéries.
comme toutes les entéro-bactéries, il est aero anaerobie facultatif,
Oxydase 0
Réduit les nitrates en nitrites
utilise le glucose par ion fermentaire
pousse en eau de levure
mobile au-dessous de 30° et présente dans ce cas une ciliature péritriche.
ses caractères biochimiques sont : en nous référant à la classification en 5 biotypes de B. Nilehn
glucose + pour les 5 biotypes
lactose + en général
beta galactosidase + sauf le biotype 5
non gazogène lors de l'attaque des sucres en général
Manitol +
Mobile au-dessous de 30°
H_2S 0
Uréase +
indole + pour les biotypes 1 et 2 à 29°
" 0 pour les biotypes 3, 4 et 5.
Tryptophane et phénylalanine désaminases 0
Lysine décarboxylase 0
ornithine décarboxylase + pour les 4 premiers biotypes.
arginine déshydrolase 0
jamais protéolytique
Lécithinase + pour le biotype I seulement
saccharose +
Rhamnose 0
Mélibiose 0

esculine + uniquement pour le biotype I
glycerol + en milieu gélosé
Tétrathionate réductase 0
Rouge de méthyle 0
Réaction de Voges-Proskaner + à 22°

Le diagnostic différentiel avec Yersinia pseudotuberculosis, également mobile au-dessous de 30°C, ayant des colonies du même aspect , uréase + et beta galactosidase + comme Yersinia enterocolitica, sera fait au point de vue biochimique par l'étude de l'attaque du saccharose, du rhamnose, de l'esculine (qui n'est positive que pour le biotype I de Y.E.).

Actuellement 5 biotypes ont été individualisés . Ils figurent dans le tableau suivant :

Schéma de Wauters

Biotypes	1	2	3	4	5
Lecithinase	+	-	-	-	-
Indole	+	+ à 29°	-	-	-
Lactose (voie oxydative 48h)	+	+	+	-	-
Xylose en 48h	+	+	+	-	-
Nitrates --- Nitrites	+	+	+	+	-
Tréhalose	+	+	+	+	-
Ornithine décarboxylase	+	+	+	+	-
Beta galactosidase	+	+	+	+	-

b) au point de vue antigénique.

Les études de Winbald puis de Wauters, L. Le Minor et A.M. Chalon ont permis la classification des différentes souches de Y.E. selon leurs antigènes H et O en 27 sérotypes.

Les antigènes O des Yersinia, comme ceux des entérobacteriacae sont thermostables, les antigènes H n'apparaissent que dans les souches mobiles.

Ces études ont permis d'individualiser, à l'heure actuelle 17 facteurs : O (dont l'un est subdivisé en 2 sous-facteurs) et 16 facteurs ^{H} sous des combinaisons diverses, entraînant des formules complexes.

Les travaux des auteurs déjà cités et ceux de Ahvonen et Jansson et Fribourg-Blanc ont contribué à mettre en évidence la parenté qui existe entre le groupe O : 9 de Y.E. et les Brucellae.

Selon Le Minor, l'antigène O : 12 de Y.E. et l'antigène O :47 des Samonellae seraient proches.

Certains Y.E. du groupe O :10 peuvent posséder en outre un antigène d'enveloppe communément appelé Ag K thermolabile.

Mais cet antigène est exceptionnellement rencontré (Wauters). Les Y.E. des 2 premiers groupes O peuvent subir des variations de leur antigène O selon la température d'incubation (Wauters).

La découverte par Le Minor, A.M. Chalon et M. Veron d'un antigène " Kunin " chez les Y.E. (ainsi d'ailleurs que chez des Y. Pestis et Y. Pseudotuberculosis) a apporté des arguments supplémentaires en faveur de leur insertion dans la famille des enterobacteriacae.

c) Sensibilité aux bactériophages.

Yersinia enterocolitica n'est pas sensible aux bactériophages actifs sur Y. pseudotuberculosis et Y. pestis. Les travaux de Nicoll et Mollaret ont montré la fréquence de la lysogenie chez Y. enterocolitica.

Actuellement, grâce à ces bactériophages une lysotypie de Y.E. est possible. Il existe pour l'instant une dizaine de lysotypes. Le Lysotype VIII est le lysotype habituel des souches isolées chez l'Homme en Europe Occidentale.

Certains lysotypes paraissent liés à une origine géographique précise : ainsi le lysotype IX a, ne se rencontre qu'en Afrique centrale et le lysotype IX b, ne se rencontre qu'au Canada.

Certains lysotypes sont communs à l'Homme et à l'animal ; cette lysotypie qui est encore à l'étude présente un intérêt épidémiologique certain.

d) pouvoir pathogène expérimental.

D'une manière paradoxale Yersinia enterocolitica se montre au labo dépourvu de tout pouvoir pathogène expérimental.

Quelles qu'aient été les voies d'inoculation les doses inoculées et les espèces animales utilisées, il n'a jamais été possible de reproduire la maladie, ni d'entraîner la moindre manifestation pathologique chez les animaux.

III.- LES FORMES CLINIQUES HABITUELLES DES INFECTIONS A YERSINIA ENTEROCOLITICA.

A l'exception des formes articulaires, les différents aspects cliniques sont, par ordre de fréquence :

- les entérocolites
- les syndromes aigus de la fosse iliaque droite
- l'érythème noueux
- les formes septicémiques
- les formes cutanées.

1° Les formes entéritiques ou entérocolitiques.

De loin les plus fréquentes d'après H.H. Mollaret. Sur 642 cas étudiés, 433 cas présentaient une telle atteinte.

Les signes sont:

- la diarrhée

10 selles par jour et plus.
Elle peut revêtir tous les aspects.
Le plus souvent isolée, elle peut s'accompagner de :

- douleurs abdominales diffuses
- vomissements rares
- la fièvre est variable. En règle modérée, elle peut atteindre 39° .
- pas d'hépatomegalie ni de splénomegalie.

En fait, le tableau clinique peut atteindre tous les degrés, de la forme bénigne, sans atteinte de l'état général, jusqu'à la deshydratation aigüe.

Devant ce tableau clinique se pose le diagnostic d'une yersiniose, d'une salmonellose, d'une shigellose, d'une infection à E-Coli enteropathogène.

Et seuls le diagnostic sérologique et la coproculture apporteront la preuve de l'infection à Yersinia enterocolitica.

Le traitement antibiotique (streptomycine, chloramphénicol) est spectaculaire, bien que la diarrhée guérisse spontanément dans de nombreux cas, au bout de deux semaines.

A signaler, les nombreuses formes discrètes, qui sont dépistées lorsqu'elles surviennent au contact d'une forme compliquée.

Il s'agit souvent de formes familiales épidémiques (atteinte successive et non simultanée, qui exclut une contamination commune au départ).

2° Les syndromes aigüs de la fosse iliaque droite.

Depuis 1964, plusieurs observations ont permis d'individualiser l'adénite mésentérique à Yersinia enterocolitica. Celle-ci revêt le tableau d'un syndrome pseudo-appendiculaire et ne diffère cliniquement en rien de l'adénite à Yersinia pseudotuberculosis.

Les signes sont:

- la douleur localisée de la fosse iliaque droite, ou périombilicale avec,
  - diarrhée
  - et plus rarement nausées et vomissements.
  - la température est variable.

Le diagnostic porté est bien souvent celui d'une appendicite et aboutit à l'ablation d'un appendice sain, alors que l'exploration chirurgicale révèle l'existence d'adénites ileo-coecales et une iléite terminale.

3° L'érythème noueux.

Après avoir décrit l'érythème noueux, au cours des infections à Yersinia pseudotuberculosis, H.H. Mollaret publia en 1964 avec Destombes, le premier cas d'érythème noueux apparu chez une femme ayant présenté une adénite mésentérique avec des réactions sérologiques de Yersinia enterocolitica.

Par la suite de telles observations se multiplièrent en Suède, Finlande, France, Belgique.

Cet érythème noueux prédomine chez le sexe féminin.

L'éruption ne comporte aucune particularité ni dans son aspect, ni dans son évolution.

Elle apparaît après une phase prodromique de une semaine, comprenant des douleurs abdominales, un syndrome douloureux de la fosse iliaque droite, de la fièvre et de la diarrhée et même après la totale disparition de ces signes, le diagnostic étiologique est affirmé par la coproculture et le sérodiagnostic.

La guérison est spontanée et sans séquelle, peu influencée par le traitement antimicrobien.

4° Les formes septicémiques.

Ces formes semblaient rares et jusqu'en 1967, deux cas seulement avaient été publiés.

Depuis cette date, 17 cas ont été diagnostiqués ce qui indique la fréquence de ces formes et d'autre part la constante gravité de celles-ci : un cas sur deux est mortel. La survenue de ces formes prédomine sur des terrains particuliers :

- chez le sujet âgé, alcoolique ou diabétique, d'après les observations de Hassy, Omland, Koornhof, Picard.

L'aspect clinique et biologique de cette forme est analogue à celui des septicémies à Yersinia pseudotuberculosis.

Chez un sujet taré, installation brusque :

- d'une altération grave de l'état général pouvant aboutir au coma;
- une fièvre en plateau
- une splénomegalie
- un ictère
- une leucocytose avec polynucléose neutrophile variable entre 6000 et 30 000/mm^3

L'autospie révèle des abcès multiples du foie.

Au cours des hémopathies.

Les observations de Blum, Viart, Dachy, Vandepitte, Mattelaer Nilehn, concernent les enfants ou adultes jeunes atteints de thalassemie, anémie aplasique, leucémie lymphoïde.

Le tableau aussi grave que le précédent associe aux signes du syndrome infectieux, les désordres en rapport avec l'hémopathie : purpura, hémorragies.

- la forme septicopyohémique.

Il s'agit là encore, d'un terrain particulièrement fragile et l'infection est souvent plurimicrobienne.

- de même les septicémies iatrogènes au cours des dialyses péritonéales, transfusions, chez des sujets immunologiquement déprimés.

5° Les formes cutanées.

Cette forme est demeurée imprécise et Schleifstein et Colman ont isolé en 1923, Yersinia enterocolitica à partir d'une lésion granulomateuse ulcérée du menton avec adénite cervicale.

En 1932, une deuxième souche fut isolée par Mac Iver et Pike chez un enfant.

En 1967 le rapport annuel de Institut Pasteur du Cameroun, signalait l'isolement de Yersinia enterocolitica à partir de pustules de pyodermite, sans antécédents de syndrome abdominal.

B) LES FORMES POLYARTICULAIRES

I.- LES ARTHRITES AU COURS DES INFECTIONS A Y.E. RAPPORTEES PAR LA LITTERATURE.

Jusqu'en 1968 aucune étude portant sur les infections à Y.E. ne rapportait de cas d'arthrite au cours des manifestations cliniques habituelles de la maladie.

1) en 1968, Niheln, Sjöström, Damgaard, Kindmar, étudièrent 31 cas d'infections au cours desquelles Y.E. a été isolé des selles des malades. Les auteurs rapportent les caractères biochimiques du germe, les caractères cliniques habituels les éléments biologiques du diagnostic et la thérapeutique.

Ils signalent 2 cas d'arthrite parmi les 31 cas étudiés et 7 cas d'arthralgie . 10 cas d'érythème noueux (avec arthralgie).

- une femme de 63 ans, présente après un épisode de diarrhée et de fièvre, une atteinte des genoux qui évoluera en 5 mois vers un retour à la normale.

la radio est normale
de même les réactions de Waaler Rose
le taux des antistreptolysines.
la réaction de Widal est négative
les agglutinines anti Y.E. sont à 1/1280
atteignant 1/20480 en 2 semaines
puis 1/320 au 5e mois.
Y.E. est retrouvé dans les selles.

- un homme de 25 ans. présente une arthrite du genou
avec un taux d'agglutinines à 1/320
Cette arthrite disparaît totalement en 3 semaines.
Les agglutinines sont à 1/80 et 1/10 au 2e mois
Y.E. est retrouvé dans les selles.
Les autres investigations sont négatives.

- D'autres cas associent de brefs épisodes d'arthralgies fugaces associées à l'apparition d'un érythème noueux au cours de syndromes douloureux abdominaux.

2) en 1969, Ahvonen étudie particulièrement les arthrites associées aux infections à Y.E. Cette publication rapporte 19 cas de polyarthrite parmi 46 avec un taux d'agglutination contre Y.E. serotype 3 et 9 supérieur ou égal à 1/160e, parmi 3875 sérums étudiés pour tests rhumatologiques.

Il s'agit de 9 hommes
et 10 femmes.
l'âge variant de 14 à 56 ans.

- une période de diarrhée et de fièvre précède généralement l'installation de la polyarthrite qui est brutale, s'étendant à d'autres articulations

en 1 semaine dans 8 cas
en 2 semaines dans 4 cas
en 1 mois dans 7 cas.

- les signes inflammatoires : sensibilité
oedème
épanchement
chaleur locale
rougeur
douleur à la mobilisation

sont présents au niveau des articulations atteintes.
- Toutes les articulations peuvent être atteintes
- la durée de l'arthrite varie de 3 à 5 mois.
- Après une période d'observation de 8 à 11 mois, les malades ne présentent plus aucun symptome.

11 conservent quelques arthralgies parmi lesquels 5 reçoivent encore un traitement antiinflammatoire.
- Il y eu 4 cas où furent notées des modifications à l'ECG et un soufflesystolique fugace dans 2 cas et persistant chez les 2 autres malades où il était déjà existant avant la maladie.
- Pas de cardite.
- Aucun des malades ne présentait de modifications du foie, de la rate ou des ganglions .
- 1 malade fut opéré pour suspicion d'appendicite : il présentait une adénite mésentérique .
- 1 seul présenta un érythème noueux associé à l'arthrite
- 2 cas associèrent arthralgie , dysurie, conjonctivite évoquant un syndrome de Reiter.
- 2 cas de spondylarthrite ankylosante avec altérations radiologiques.

- les examens de laboratoire ont montré que 16 malades avaient des agglutinines anti YE type IX et III, contre YE type III. Une baisse significative de ce taux fut notée en 3 à 10 semaines.
- les réactions de Waaler -Rose, Latex, recherche du facteur rhumatoïde furent négatives - ASO négatif.
- Des réactions croisées avec Brucella ,Salmonelle et la rareté des cas de Shigellose en Finlande ont exclu ces causes d'arthrite post infectieuse . La recherche de gonocoque est restée négative. Le liquide synovial était toujours stérile Les examens usuels n'étaient pas spécifiques ; la radio des poignets des sacro-iliaque était normale dans la plupart des cas.
- Y.E. fut isolé des selles.

3) en 1970, Ahvonen et Rossi publient des observations de cas familiaux d'arthrite à Y.E.

2 des 5 membres de la famille A
4 des 6 membres de la famille B

Les caractères cliniques et biologiques de l'arthrite sont habituels.

Les cas familiaux traduisent la relation entre Y.E. et arthrite.

Dans une des familles, la probabilité de la transmission à partir d'un porc chez lequel YE type III a été retrouvé à plusieurs reprises est très possible.

Mais on ne peut conclure si l'atteinte arthritique est héréditaire ou s'il s'agit du type de la souche de YE qui est responsable de l'arthrite.

4) en 1971 , Ahvonen , Hiisi-Brummer, Aho , étudient les arthrites et altérations cardiologiques et électriques au cours des infections à YE.

Les observations de 38 cas d'infection à YE avec un taux d'agglutinines supérieur à 1/160e dont 25 cas d'arthrite , ont révélé parmi les cas d'arthrite 5 cas d'altérations ECG.

- il s'agit de 4 femmes et 1 homme
  l'âge variant de 22 à 61 ans.

- le début de la maladie et l'arthrite ont les caractères habituels.
- les examens biologiques éliminent l'atteinte cardiaque du RAA et affirment l'origine de l'infection à Y.E. 3 cas YE type IX, 2 cas type III.
- les signes de cette atteinte sont :

l'apparition d'un souffle systolique de pointe discret 3 cas sur 5.

1 cas présentait un souffle systolique connu depuis 2 ans.

1 cas n'a pas présenté de modification des bruits du coeur.

pas de modification du volume du coeur à la radio.

aucun signe d'insuffisance cardiaque congestive, ni péricardite.

l'ECG a montré dans tous les cas une inversion de l'onde T avec variations journalières. L'espace PR est < 0,2 secondes.

les altérations apparaissent de façon variable 6 à 18 j. après le syndrome diarrhéique et disparaissent en 10 semaines au maximum .

1 cas a montré une onde Q pathologique en D_1 et aVL.

Les transaminases sont restées normales - ASO normales

Dans aucun cas cette atteinte n'a entrainé d'endocardite, ni d'insuffisance cardiaque évolutive.

L'atteinte cardiaque est toujours bénigne.

Cette étude permet de faire un rapprochement intéressant avec le RAA et du fait de la bénignité de l'atteinte cardiaque permet d'éviter la prophylaxie de longue durée anti-streptococcique.

EN 1971, toujours : Arvaston, Damgaard, en Suède, et Winbald publient une étude clinique des infections à Y.E.

Parmi 75 cas étudiés : 10 cas d'arthrite.

Les caractères de l'arthrite sont les mêmes : à noter : 3 cas de myocardite bénigne et transitoire

4 cas d'érythème noueux associé à l'arthrite.

Disparition totale des signes arthritiques dans tous les cas en 7 mois, avec baisse significative du taux d'agglutinines.

5) En 1971 : en Finlande L.A. Andersen , R.B. Andersen , J. Friis.

Une série d'études Finlandaises et Suédoises permet de conclure à la responsabilité de Y.E. types III et IX dans les arthrites, au même titre que le :

streptocoque
Gonocoque
Shigella
Salmonelle , du fait des similitudes cliniques.

6°) en 1972 , Laitinen, Tuuhea et Ahvonen, étudient à l'hôpital d'Helsinki 9 cas d'arthrite infectieuse à Y.E. : Il s'agit de 7 femmes
et 2 hommes
dont l'âge varie de 22 à 49 ans.

Il s'agit d'une étude clinique très détaillée, rapportant dans le temps les différents signes et l'évolution de la maladie. Cette étude sera reprise pour l'établissement des caractères de l'arthrite au chapitre "Discussion".

A signaler : 6 cas parmi ces 9 malades, de manifestations cardiaques , à type de souffle systolique dans 5 cas.

d'extrasystoles ou tachycardie ou douleurs précordiales vagues, dans les autres cas.

Aucune évolution maligne
3 cas de pharyngite non streptococcique
Aucun cas d'érythème noueux.

Aucun cas évoluant vers un syndrome de Reiter ou une spondylarthrite ankylosante.

Mais aprŝs 18 mois, seuls 3 malades étaient guéris. Les autres gardaient des arthralgies résiduelles.

Les auteurs concluent sur la fréquence de ces arthrites à YE en Finlande, et l'impossibilité de porter un diagnostic sur les seuls signes cliniques, du fait de similitudes avec d'autres agents déjà cités.

7°) En 1972 Ahvonen fait un bilan des Yersinioses humaines en Finlande.

6030 sérums sont étudiés sur une période de 3 ans.
371 avaient des agglutinines anti Y.E. types III ou IX
37 contre Y.pt (pseudotuberculosis) type I
Y.E. fut isolé chez 117 malades.
Y.pt chez 3 malades.

64 des 371 malades ne présentant pas de signes cliniques ne seront retenus que 334 cas dont 304 à Y.E. et 30 à Y.pt.

Le tableau ci-après permet de classer la répartition de la maladie selon le type du germe, le sexe, les phénomènes cliniques de la maladie : l'arthrite
la fièvre
le syndrome abdominal
l'érythème noueux
l'atteinte de l'œil.

La répartition selon l'âge semble être fonction du type sérologique . Ainsi Y.E. type III se rencontre à tous les âges. Y.E. type IX chez les adultes.
Y. pt chez les enfants.

- les articulations atteintes sont par ordre de fréquence

les genoux 63
hanches 50
orteils et tarse 35
doigts 30
poignets 22
coudes 8
sterno claviculaire 1

s'ajoutent diverses arthralgies lombaires (19 cas) et temporo maxillaire.

4 cas évoluèrent vers la spondylarthrite ankylosante avec déformations radiologiques. Mais on ne peut dire si chez ces hommes, la maladie n'avait pas commencé auparavant sans être diagnostiquée.

- 12 malades avaient des monoarthrites
  Tous les autres des polyarthrites
- les autres examens : radio des poignets - normale
  ASO > 250 U. chez 13 malades
  3 cas d'infection urinaire
  et 12 cas de protéinurie
  gono négatif dans 22 cas
  Latex et Waaler-Rose positifs dans 2 cas
  et Latex seul dans 4 cas/101.

	Yersinia Enterocolitica						Yersinia Pseudotuberculosis type I		Remarques
nombre de cas étudiés 334	nombre total		type III		type IX		types 6, 7, 13				
	304		193		112		4		30		culture positive YE 120 cas
répartition selon le sexe			♂ 75	♀ 118	♂ 24	♀ 88	♂ 3	♀ 1	♂ 13	♀ 17	nette prédominance dans les sexe féminin de la répartition d'arthrites et de l'érythème noueux
sexe et arthrite	♂ 39	♀ 65									
Sexe et EN	14	92									
Arthrites 104	101		69		33		1		3		culture YE + 18 cas , 5 cas avec EN
Fièvre associée 92 cas	90								2		
Syndrome abdominal associé 83 cas	81								2		
E.N. associé 5 cas	4								1		
Lombalgies 21 cas	19								2		
atteinte de l'oeil 12 cas	11								1		
anomalies ECG	10/69								0/2		69 malades testés parmi les 101 cas d'arthrites à YE

- le traitement antibiotique et antiinflammatoire n'a pas eu d'effet très net.

dans 21 cas l'arthrite dura 1 mois.
dans 43 cas de 1 à 3 mois
dans 12 cas de 3 à 6 mois
dans 1 cas 1 an.

Après 25 mois, 22 malades présentaient encore des signes d'arthrite.

- 11 malades ont fait des rechutes

- 1 a présenté un syndrome de Reiter à la suite d'une infection à Shigella , et 1 autre une arthrite après une infection à Salmonella Typhi-Murium.

et 3 cas de RAA.

- 5 femmes étaient enceintes au début de leur maladie : 1 cas d'avortement

les autres ont conduit leur grossesse à terme et l'enfant était normal.

- 10 manifestations cardiaques furent relevées parmi les malades atteints d'arthrite ; les lésions étaient habituelles et bénignes et le retour à la normale s'est fait en 10 à 60 jours.

- à noter une légère anémie dans 7 cas d'arthrite avec hémoglobine à 8,2 g/100 ml.

- Sur le plan épidémiologique : Cette étude signale des cas familiaux successifs d'entérite à Y.E. - Y.E. type III a été retrouvé chez un chien et des porcs appartenant à ces familles d'où la forte probabilité de transmission et Y.E. type IX fut isolé des selles d'un chat.

Cette étude apporte beaucoup de rensignements tant sur les caractères de l'arthrite que sur la multitude des aspects de cette maladie dont la fréquence ne cesse de croître.

8°) En 1972 : Hällström, Sairanen, Ohela,publient aussi une étude pilote des Yersinioses dans le Sud-Est de la Finlande.

A partir d'une recherche systématique dans le sérum des malades en rhumatologie,d'agglutinines anti Y.E., les auteurs étudient 31 cas de Yersinioses à YE III, IX et Y pt.

9 enfants dont 3 cas d'arthrite à Y.E. IX

4 cas d'adénite mésentérique à YE IX, YE III YP I, YP II B.

2 cas de gastro entérite YE III, YE IX.

22 cas d'adultes.

4 cas de syndrome abdominal, seul avec diarrhée YE IX.

2 cas d'adénite mésentérique YP IA et YP IB.

3 cas de fièvre inexpliquée ou prolongée à YE IX

1 septicémie à YE IX.

4 cas d'arthralgies à YE IX.

1 cas d'EN + arthrite à YP II B.

5 cas d'EN à YE IX dont 1 à YE III.

2 cas d'EN à Y pt III et Y pt V.

Les auteurs étudient les variations du taux d'agglutinines qui chez tous les enfants avait diminué de façon significative en 3 mois et chez l'adulte en 5 à 12 mois.

Les deux sexes sont également représentés chez les enfants de 3 à 14 ans.

Chez les 22 adultes : 7 hommes et 15 femmes. Les âges variant de 16 à 65 ans.

En fait dans cette étude le diagnostic repose le plus souvent sur :

. les résultats sérologiques.
. l'aspect clinique de la maladie
. la fréquence des infections à YE en Finlande
. et l'absence d'autres causes possibles.

- On note enfin la grande fréquence dans cette observation du type YE IX contrairement à la Suède, Belgique et Roumanie (où YE III est le plus commun du fait de la diversité des hôtes animaux).

9°) Enfin en 1972, Segaard, Lassen, Solem en Suède , Norvège et Finlande.

Parmi les 20 cas rapportés, on note 2 syndromes de Reiter.

3 cas d'arthrites.

11 cas de syndromes abdominaux avec gastro entérite.

et 3 cas d'érythème noueux.

10°) Lassen en 1972 étudie les sérums envoyés pour recherche d'ASO ou tests rhumatologiques

125 des 1960 malades étudiés avaient un taux d'agglutinines > 10, se répartissant entre tous les âges.

31/125 avaient des taux >80 prédominant entre 20 et 30 ans.

29 cas de polyarthrite

3 cas d'atteinte sacro iliaque

5 cas de myocardite

et 4 cas d'érythème noueux

Mais Lassen signale que l'infection à Y.E. est actuellement en 1972 une des causes les plus fréquentes d'infections intestinales à Copenhague. Et du fait des complications, il est intéressant d'approfondir les causes et le mécanisme de l'infection humaine afin de prendre les mesures prophylactiques qui s'imposent.

Toutes les observations précédentes n'avaient été faites que dans l'Europe du Nord.

En 1972 est diagnostiqué le 1er cas français publié par Bregeon et coll. en 1973. Nous relaterons en détail cette observation.

1) Observation

Mr Br. Jean Claude, 32 ans est Officier de marine marchande.

- le 27.9.1972, il présente, 8 jours après avoir traversé le canal de Panama vers Tahiti :
  - brutalement une fièvre à 39°5
  - avec frissons

le tout disparaissant au bout de 48 heures sans traitement.

- puis durant 4 jours jusqu'au 2 octobre :
  - diarrhée intense (5 selles par jour)
  - liquide, nauséabonde, noire .
  - Cette diarrhée disparaît après 2 jours de traitement par Polysilane à Papeete.

- le 3 octobre , alors que le navire fait route vers Nouméa, apparaît la première manifestation articulaire ; donc 6 jours après le début de la maladie.

C'est une douleur du genou gauche
- avec gonflement chaud
- enraidissement.

- en 36 h. atteinte semblable de
  - la cheville gauche
  - le genou droit
  - la cheville droite
- et les jours suivants, plusieurs metatarso-phalagiennes et l'interphalagienne proximale (IPP) du médius gauche.

La température varie autour de 39°6 - 38°. Le traitement comporte : l'injection de Streptomycine 1gr le 4/10
Péni-Strepto 1 amp. le 5/10
et du 6 au 9 octobre 1972, une autre association semblable avec des antalgiques.

- le 10 octobre 1972 et jusqu'au 25/10 :
  . il est hospitalisé à Nouméa
  . la température varie entre 38°5 et 37°9
  . et le traitement Ampicilline 2 gr/jour
  Prednisone 30-50 mg/j

ne sera d'aucun effet sur les arthrites qui prennent un caractère migratoire irrégulier.

2) les examens biologiques à Nouméa sont les suivants :
  . VS : 120-135 mm puis 105-135 mm
  . fibrinémie 9,20 gr/l
  . hématies 4.200.000 le 12.10.1973
  4.350.000 le 24.10. 1973
  . leucocytes 11.800 le 12.10. 1973 avec 82 % de PN
  16.400 le 24.10. 1973 avec 84 % de polynucléaires neutrophiles , et 2 % d'éosinophiles.
  . uricémie 55 mg/l
  . antistrepto lysines 200 U AS
  . liquide synovial : serofibrineux
  riche en PN plus ou moins altérés
  stérile

- le 27 octobre 1972 :

. il est rapatrié par avion à la clinique Saint Louis à Angers.

. la température est à 38°8

. Sur le plan articulaire : arthrite tibio tarsienne bilatérale avec impotence fonctionnelle

. arthrite metacarpo-phalangienne des 2 médius.

. des algies articulaires des coudes et des genoux, sans signes objectifs.

. l'auscultation cardiaque et pulmonaire sont normales.

. pad d'hépato, ni splénomégalie

. pas d'adénopathies

. pas d'éruption cutanée

. pas de pharyngite , ni conjonctivite

. aucun trouble intestinal

. à l'ECG légère ischémie sous-épicardique postérieure.

3) sur le plan biologique à Angers.

. VS 97-115 mm

. fibrinémie : 7,57 g/l

. hématies 4.100 000

. leucocytes 14. 100 avec 70 % de polynucléaires neutrophiles

. hémocultures négatives après 8 jours d'étuve à 37°

SGOT 31 U Karmen

SGPT 37 U Karmen

Test d'Addis 1300 hématies minute

20 000 Leucocytes minute

. albuminurie : nulle

. test au Latex : positif

. Waaler-Rose : négatif

. Serodiagnostic anti meliterisis : négatif au 1/20 et 1/1260

. Cellules de Hargraves : négatif

. Antistreptolysines 200 U AS le 27.10

400 U AS le 4. 11

300 U AS le 14. 11

. antistreptohyaluronidases 260 U (Normale < 1000).

Ces élements sont en faveur d'un syndrome inflammatoire ou

infectieux sévère mais ne donnent aucune orientation étiologique et on retient le diagnostic de polyarthrite post-infectieuse vraisemblablement non streptococcique, porté à Nouméa.

Le traitement comporte :

2 millions d'Unités de pénicilline par jour

100 mg d' Indométacine par jour

Betamethasone 8 c. par jour, car une tentative de réduction de la corticothérapie entraîne une forte poussée polyarticulaire.

- le 6 novembre.

. la polyarthrite est modérément inflammatoire atteint :

. les 2 genoux

. la cheville gauche

. les métatarso phalangiennes moyennes des 2 pieds

. La métacarpo phalangienne et l'interphalangienne proximale du médius gauche.

. les interphalangiennes proximale et distale de l'annulaire droit .

. l'auscultation cardiaque est normale.

. l'interrogatoire permet de faire préciser qu'un autre membre de l'équipage avait présenté quelques jours avant la traversée de Panama, un épisode fébrile à 39° durant 2 jours, sans autre signe pathologique.

L'hypothèse d'une Yersiniose est soulevée et conduit à demander un serodiagnostic pour Y.E.

- Au cours du mois de Novembre.

. sous l'influence du traitement corticoïde (8 c. par jour), les signes articulaires régressent.

La VS reste à 38-75-122

. le malade rentre chez lui le 16.11. 1972 et le traitement

- anti-infectieux : Ospen 3c/j
  Sigmamycine 6 c/j
- et anti-inflammatoire

est poursuivi.

. Les résultats sérologiques apportent alors la preuve d'une infection récente à Y.E.

Serodiagnostic positif au 1/1000 le 8.11. 1972
1/500 le 18.11. 1972
1/200 le 30.11. 1972

la coproculture faite à titre systématique le 18.11. 1972 permet d'isoler Y.E. et d'étudier sa sensibilité aux antibiotiques. Ainsi la streptomycine à 1 gr par jour est substituée aux autres antibiotiques et le même traitement anti-inflammatoire est poursuivi.

- le 1.12. 1972

Quelques manifestations objectives discrètes de l'arthrite persistent sur les articulations touchées.

- gonflement
- augmentation de la chaleur locale
- douleur à la mobilisation.

La corticothérapie sera majorée indirectement par l'injection 2 fois au cours de la 1ère semaine de décembre, de Synacthène retard, et 1 fois par semaine jusqu'à la fin décembre.

- Cependant, le 19.12. 1972 malgré une VS à 5 mn à la 1ère heure, se produit une poussée douloureuse sans modifications objectives.

- Le 3.1. 1973 , la cheville gauche est un peu chaude
IPP du médius gauche légèrement limitée
genoux : légère tuméfaction des culs de sac latéraux.

La ponction du genou gauche ramène 1/2 ml de liquide très visqueux 19 cellules par mm^3 avec
21 % Polynucléaires non altérés.
63 % lymphocytes
16 % cellules reticulo hystiocytaires , pas de cristaux.
VS 11 mm à la 1ère heure.

La corticothérapie sera réduite de 1 c par paliers de 1 semaine.

La streptomycine est interrompue après l'administration au total de 53 gr.
Le 10.1. 1973, le sérodiagnostic est positif au 1/500.

- le 12.1. 1973

. poussée fébrile 38°6 de type grippal. pharyngo-trachéite - toux et douleurs articulaires sans signes objectifs au niveau du genou gauche médius gauche, avant-pied gauche.
. VS à 43 mm à la 1ère heure
. la leucocytose qui était à 12.200 passe à 7.200
. la corticothérapie est à nouveau augmentée jusqu'à 7 c. de Betamethasone permettant une amélioration clinique rapide et un abaissement de la VS qui est de 25 mm à la 1ère heure le 30.1.1973
11 mm à la 1ère heure le 9.2. 1973
13 mm à la 1ère heure le 16.2. 1973
puis entre 8 et 14 mm.

- fin février, réapparition très fugace de douleurs intenses.
. sans aucun signe objectif articulaire
. les radios sont normales
. les sacro iliaques ne montrent ni pincement ni irrégularités des contours.
. le sérodiagnostic est positif au 1/50
. La corticothérapie est poursuivie à la dose de 6 c par jour jusqu'au 10.3. 1973
5 c par jour du 10 au 22 mars.

Le 22 mars , il n'existe plus aucune douleur articulaire ni limitation des mouvements.

Il persiste une sensation de faiblesse musculaire et une prise de poids de 5 kg en rapport avec un léger hypercorticisme, induit par la thérapeutique.
La VS est à 14 - 35 - 83.

CONCLUSION

- polyarthrite
  - aigüe
  - fébrile
  - migratoire puis se fixant rapidement
  - atteignant : les genoux
    les tibiotarsiennes
    métatarso-phalangiennes
    Interphalangienne proximale du médius G
    Interphalangiennes proximale et distale de l'annulaire droit
  - sans atteinte cardiaque
  - au cours d'une entérocolite aigüe
  - le diagnostic fut affirmé par la courbe des anticorps et l'isolement du germe dans les selles .

Arthrite non purulente post infectieuse à Yersinia Enterocolitica.

- le traitement qui permet le contrôle des signes inflammatoires nécessite, une corticothérapie forte et prolongée : - 8 c/j de betaméthasone durant plus de 2 mois. lentement dégressive les 2 mois suivants jusqu'à 5 c/j . Cette posologie doit être maintenue après 6 mois d'évolution.

- Cette observation exceptionnelle en France à ce jour présente en outre l'intérêt de retenir comme étiologie possible des rhumatismes infectieux aigüs ou subaigüs : les infections à Yersinia Enterocolitica.

II.- DISCUSSION ET DIAGNOSTIC

Il faut souligner que cette forme articulaire de l'infection à YE, n'a encore été signalée qu'en Finlande et en Suède. Cependant, de nombreux auteurs s'accordent à reconnaître la fréquence des arthrites à YE et concluent que Y.E. doit s'ajouter à la liste étiologique des arthrites post-infectieuses non purulentes.

1) Diagnostic clinique : les caractères de l'arthrite.

- Une période prodromique de 10 jours en moyenne où les manifestations arthritiques sont absentes, marquée par :
  - la fièvre souvent élevée : 39° variable
  - un syndrome abdominal avec
    - . douleurs et syndrome pseudo-appendiculaire.
    - . diarrhée fréquente durant en moyenne de 2 à 10 jours (d'après Laitinen, 8 cas sur 10)
  - Alors que la diarrhée a disparu ou parfois en même temps, la fièvre persiste variable 39° - 38°, les signes articulaires apparaissent brutalement.

. c'est une atteinte aigüe et brutale de 1 ou plusieurs articulations (en général 2 ou 3).

. d'emblée ou le plus souvent de façon successive en une période variant de quelques jours à 2 semaines.

. atteinte dite migratrice et se fixant rapidement au bout de cette période, souvent bilatérale, d'intensité variable.

. elle va durer en moyenne 1 à 5 mois en phase aigüe, et des récidives peuvent être observées, bien que la règle soit la poussée unique . La VS suit une évolution parallèle.

. pendant une partie de cette période la fièvre va persister (40 j. en moyenne), variable.

. et pendant toute cette période aigüe, le traitement antibiotique et antiinflammatoire majeur (corticoïde) sera assez peu efficace.

. Les articulations le plus souvent atteintes sont :

- . genoux
- . chevilles
- . orteils
- . doigts
- . hanches
- . poignets
- . coudes
- . plus rarement épaules , région lombaire
- . articulation temporo-maxillaire.

. avec au niveau des articulations atteintes.

- . impotence fonctionnelle
- . gonflement
- . rougeur
- . augmentation de la chaleur locale
- . sensibilité
- . l'épanchement stérile intra-articulaire n'est pas la règle.

. Après une période variable, en moyenne de 5 mois, les signes inflammatoires régressent mais

- . le gonflement
- . la limitation discrète des mouvements et surtout les arthralgies persistent et nécessitent parfois le maintien des thérapeutiques anti-inflammatoires (bien que l'arthrite guérisse souvent spontanément sans séquelles).

. Les récidives et les formes prolongées > 15 mois sont peu fréquentes, mais il semble en dehors des cas où la corticothérapie est trop rapidement diminuée, que les récidives traduisent le passage à la chronicité et fait craindre l'installation d'un rhumatisme déformant ou de spondylarthrite ankylosante, dont on ne sait si elle est une complication réelle des arthrites à YE ou bien survient sur le même terrain que ces infections.

. La radio des articulations atteintes ne montre à la phase aigüe aucune altération en général.

Dans de très rares cas où l'on a pu noter de petites érosions au niveau de la sacro-iliaque,la clinique a permis

rapidement d'évoquer une spondylarthrite ankylosante sans doute préexistante mais non diagnostiquée. Parfois cette même image disparaissait spontanément et sans séquelle.

. L'existence de cas familiaux d'arthrite à YE pose le problème d'une prédisposition héréditaire à l'arthrite ou bien des caractères particuliers d'une souche de YE responsable de l'arthrite.

. A noter d'après les études de Ahvonen, Laitinen, Hällström, la prédominance féminine de cette manifestation qui cependant peut se rencontrer à tous âges.

. On ne peut se prononcer sur la relation entre la polyarthrite et 1 souche particulière de YE. En effet, en Finlande ou YE IX est le plus fréquent, Ahvonen rapporte 69 cas d'arthrites à YE III et 33 à YE IX.

D'après Hällström en Finlande du Sud-Est les arthrites à YE IX prédominent.

2) D'autres signes ont souvent été associés à l'arthrite :

a) L'érythème noueux

qui est une manifestation habituelle de l'infection à YE a souvent été associé à l'arthrite. Elle est plus fréquente chez la femme et survient souvent à la première semaine de l'arthrite, dure 2 à 3 semaines et guérit spontanément.

Les autres causes d'érythèmes noueux ont rarement été recherchées, telle la tuberculose ; mais Ahvonen pense qu'il est possible que l'EN relève d'une autre cause. Car Y.E. n'a jamais été isolé chez ces malades porteurs d'arthrites associées à EN.

b) l'atteinte cardiaque

Ces cas sont fréquents, rapportés par tous les auteurs, ils sont toujours bénins, réduits à une tachycardie, des extrasystoles et éventuellement des modifications transitoires de l'ECG, inversion de l'onde T, allongement de l'espace PR. Aucun cas d'endocardite ne fut retenu. Cette atteinte est précoce mais variable d'un cas à l'autre et souvent d'un jour à l'autre, disparaissant sans séquelle, n'évoluant jamais vers l'insuffisance cardiaque.

L'étude spécialisée de Ahvonen et coll. en 1971 précise les caractères de cette manifestation.

c) La séquence entérite , dysurie , conjonctivite et arthrite fut notée plusieurs fois. Elle est évocatrice d'un syndrome de Feissinger - Leroy - Reiter, dans des cas de polyarthrite récidivante ou prolongée, vraisemblablement préexistant .

La polyarthrite à Y. Enterocolitica sera donc évoquée devant un tableau clinique de polyarthrite subaigüe, fébrile, associée ou non à un syndrome entéritique avec ou sans erythème noueux suggérant souvent un RAA.

3) Le diagnostic de certitude sera apporté par la découverte du germe ou à défaut par l'existence de réactions sérologiques significatives et l'exclusion biologique des autres causes pouvant donner ces réactions :

Salmonelloses
Brucelloses

ou bien des manifestations cliniques semblables ; streptocoque, gonocoque, Shigella.

Diagnostic biologique de Yersinia Enterocolitica.

Après avoir donné un aperçu des caractères biochimiques de Yersinia Enterocolitica, il faut dire comment en pratique est établi le diagnostic de Y.E. Un travail très complet a été fait dans la Thèse de Wauters et rapporté par Mollaret en 1971 dans un bilan de l'infection à Y.E. en 1970.

1) Isolement du germe.

On recherche le germe selon les formes cliniques de l'infection :

- dans le sang en cas de septicémie,
- par ponction ganglionnaire en cas d'adénite mésentérique,
- dans les selles dans toutes les autres formes:
  . erythème noueux
  . forme articulaire.

L'isolement est facile dans les 2 premières formes, en l'absence de flore associée. Dans les selles, Y.E. peut être retrouvé plusieurs semaines après l'épisode intestinal initial. La recherche de Y.E. nécessite l'emploi de milieux sélectifs et éventuellement d'enrichissement (des études détaillées ont été faites par Wauters, Nilehn, Struve, Van-Noyen).

La croissance de YE étant plus rapide à 25-29°C qu'à 37°C, il faut incuber les milieux en double exemplaire à 37° et 25-29°C.

Wauters estime qu'à la température ambiante YE disparaît en 3 jours et parfois même en 24 h. dans plus de la moitié des cas.

Etant donnée cette courte survie, il faut tenir compte de ces délais lors de l'envoi des selles au laboratoire qui doivent être ensemencées dès leur réception.

2) Serodiagnostic.

La technique habituelle est la séro-agglutination qui est une méthode diagnostique de valeur à condition de ne retenir que des titres d'Anticorps significatifs, en suivant leur évolution par 2 examens successifs à une semaine d'intervalle, sans réserve des communautés antigéniques avec certaines espèces bactériennes.

Quelles que soient les formes cliniques, le sérodiagnostic est pratiquement toujours positif dès les premiers jours de la maladie, mais le taux d'anticorps, habituellement compris entre 1/8000 et 1/3200 (Nilehn et Wauters), peut être bas 1/100 chez le nourrisson ou le vieillard.

Les titres sont plus bas chez l'enfant que chez l'adolescent et l'adulte.

- et plus élevés dans certaines formes cliniques, tels les syndromes de la fosse iliaque droite.
- les anticorps peuvent persister à un titre non négligeable plusieurs mois après la maladie (3 à 5 mois en moyenne).
- par convention les titres égaux et supérieurs à 1/200 seront retenus.

- Du fait des communautés antigéniques de YE 0:9 et Brucella abortus, la spécificité du sérodiagnostic est variable, de même lors du sérodiagnostic de Wright, il faudra tenir compte de cette communauté avec YE 0:3.

3) l'intra-dermo-réaction.

Cette épreuve qui est excellente pour le diagnostic de Y. pseudotuberculosis est décevante dans l'infection à Yersinia Enterocolitica. Car,alors qu'elle est positive pour tous les types sérologiques de Y. pseudotuberculosis, dans l'infection à Yersinia Enterocolitica, le malade ne semble réagir qu'à un seul allergène provenant de la souche du même groupe que celle qui l'a infecté.

4) Anatomie pathologique.

Les aspects histo-pathologiques des lésions dues à Y.E. ne sont pas encore définies. Selon Destombes, au cours des septicémies et des adénites mésentériques, on peut rencontrer des plages de suppuration dans tous les viscères, et aussi dans les adénites une simple polynucléose avec éosinophilie sans nécrose purulente vraie.

5) Sensibilité aux antibiotiques.

D'après Mollaret et selon les observations de Struve, Nilehn, Van Noyen et Wauters, toutes les souches de Yersinia Enterocolitica, qu'elles qu'en soient les origines géographiques ou animales, ont le même spectre aux antibiotiques .

In vitro, elles sont sensibles à:

. Streptomycine
. Kanamycine
. Colimycine
. Sulfamides.

Insensibles à :

. Pénicilline
. Oléandomycine
. Novobiocine
. Méthicilline
. Fucidine

peu actives à Ampicilline et céphalotine.

D'autre part les résultats thérapeutiques, en l'absence d'une étude in vivo, du fait de l'absence du pouvoir pathogène expérimental, confirment l'inefficacité de la pénicilline et l'effet souvent spectaculaire de la streptomycine per os (Graux) ; des tétracyclines (Nilehn) ; du chloramphénicol (Van Noyen).

Compléments du diagnostic.

Devant ce tableau rhumatismal, on pratique un certain nombre d'examens qui n'ont pas la spécificité du dosage d'agglutinines anti-YE, ni surtout la valeur de la découverte de Y.E. dans les selles du malade.

1) la ponction synoviale

pratiquée très couramment quand l'épanchement, qui n'est pas la règle, existe. Elle montre que :

- la quantité de liquide est variable
  1 ml à 80 ml.
- le liquide est jaune verdâtre
  toujours stérile , contenant un nombre élevé de leucocytes non altérés 600 à 63000/mm^3
  avec 50 à 90 % de polynucléaires.
- l'épanchement peut récidiver.

2) prélèvement de gorge.

Les auteurs signalent quelques rares cas de pharyngite, le streptocoque β hémolytique n'a jamais été retrouvé.

3) le dosage des antistreptolysines.

Du fait de la similitude clinique avec le RAA, ce dosage est fait de façon systématique semble-t-il.

Le taux est toujours < 250 U
sans variations.

Le dosage des antistrepto-hyaluronidases est négatif quand il est fait.

4) La protéïnurie.

Elle est souvent retrouvée, passagère, parfois associée à une véritable infection urinaire.

Elle semble ne laisser aucune sequelle.

5) Tests au Latex et Waaler Rose.

Le plus souvent ces 2 tests sont négatifs ou bien leur interprétation est rendue difficile du fait de la discordance avec la clinique.

6) Le sérodiagnostic de Widal.

Toujours négatif.

7) La recherche de Gonocoques
Salmonelles
Shigelles
Brucelles

est négative mais rendue nécessaire au diagnostic différentiel par les similitudes cliniques et les réactions croisées pouvant donner une fausse sérologie de Y.E.

8) Numération formule sanguine.

- On note souvent une légère anémie, atteignant parfois jusqu'à 8g/100ml d'hémoglobine,fréquente au cours des arthrites ;

- et souvent une leucocytose à 10 000 ou 20000 mm^3 et parfois plu .

- la V.S. est toujours très élevée à la phase aigüe, et, parallèlement à l'arthrite, diminue en 1 à 5 mois en moyenne, avec nouvelle élévation en cas de récidive.

- l'hémoculture a toujours été négative.

9) Le dosage d'acide urique ne montre pas d'anomalies particulières.

10) Les transaminases ont toujours été dans les limites de la normale, ainsi que les phosphatases alcalines.

Il est évident que le diagnostic positif repose sur la découverte du germe et que devant une coproculture négative, peut-être du fait d'une antibiothérapie précédente, le dosage des agglutinines, les éléments du diagnostic différentiel et la fréquence des Yersinioses doivent évoquer le diagnostic.

11) Le traitement comme dans tout rhumatisme post-infectieux, doit s'attacher à détruire le germe et combattre l'inflammation articulaire. Car il est actuellement admis qu'il s'agit, au niveau articulaire, d'un mécanisme immunologique.

- l'antibiothérapie doit être précoce.

la voie de pénétration du germe étant digestive :

la streptomycine
la kanamycine
la néomycine , per os sont suffisantes pendant au moins 1 mois. L'antibiothérapie doit ensuite être continuée par voie générale et les antibiotiques les plus efficaces sont : la kanamycine
la gentamycine
la streptomycine
la colistine

Les β lactamines sont peu efficaces in vitro.

- le traitement anti-inflammatoire est adapté à l'intensité des signes. Il peut s'agir d'Indométacine ou phénylbutazone (Ahvonen).En 1969, 1972 les auteurs s'accordent à employer la cortisone (Prednisone 20 à 40 mg par jour). La durée du traitement est variable,déterminée par l'évolution de la maladie et la réduction doit être prudente pour éviter un effet rebond (Mollaret).

III.- EPIDEMIOLOGIE.

En ce domaine, les connaissances sont encore très peu avancées et l'observation de Bregeon et coll. n'apporte aucune information épidémiologique.

La découverte de 1955 à 1964 de Yersinia Enterocolitica chez de nombreuses espèces animales, fait considérer la maladie comme une zoonose et cette tendance se trouve renforcée par les nombreuses analogies, tant cliniques que biologiques avec l'infection à Yersinia pseudotuberculosis.

Mais jusqu'à présent, la preuve de ce lien entre maladie animale et humaine n'a pu être apportée.

L'absence de pouvoir pathogène expérimental, l'absence d'observation humaine apportant la preuve d'une contamination humaine alimentaire ou animale,ne laissent donc place qu'aux hypothèses.

1) Rapports avec l'âge et le sexe.

- l'infection à Y.E. se rencontre également dans les 2 sexes contrairement à l'infection à Y. pseudotuberculosis qui domine dans le sexe masculin (Simond, Mollaret). Mais l'érythème noueux prédomine chez la femme (Ahvonen, Nilehn, Winbald) s'opposant encore à la répartition de Y. pseudotuberculosis égale dans les 2 sexes.

- La répartition selon l'âge semble varier avec les formes cliniques :

Ainsi . les gastro-entérites se rencontrent à tous âges.

. les syndromes aigüs de la fosse iliaque droite sont rares avant 5 ans et après 40 ans.

. l'érythème noueux dont on a vu la prédominance chez la femme, n'a jamais été observé avant 20 ans. La limite supérieure est reculée : 70-90 ans, contrairement à l'érythème noueux à Y. pseudotuberculosis qui atteint plus fréquemment des malades de moins de 16 ans.

2) Influence saisonnière.

Simond constate une diminution estivale de la maladie en :

Belgique
Scandinavie
Europe Centrale
Afrique
et Canada.

Wauters, Van Noyen, Vandepitte, Graux, en Belgique notent une fréquence particulière d'octobre à mai, avec poussée en novembre et régression en juillet-août.

La maladie animale subit aussi une influence saisonnière. Les travaux de Lucas depuis 1958 et l'isolement des 83 souches chez le lièvre, montrent la prédominance de la maladie durant la saison froide.

3) La voie de pénétration du germe dans l'organisme.

semble a priori être la voie digestive du fait de la fréquence des manifestations digestives et des analogies cliniques et biologiques avec Y. pseudotuberculosis et les entérobactéries pathogènes. Mais toujours du fait de l'absence de tout pouvoir pathogène expérimental, il n'existe pas d'observation confirmant ce point de vue chez l'Homme ou l'animal .

Mais en faveur de cette voie de contamination, nous retenons les observations de Wauters, Graux, Van- Noyen qui remarquent la grande fréquence des associations d'infections à germes entéro-pathogènes, tels que Salmonella surtout, mais aussi E. Coli pathogène , Shigella, simultanément ou après une infection à Y.E.

4) La fréquence des cas familiaux apporte un point intéressant, puisque l'on n'observe que très rarement une atteinte simultanée des membres de la famille.

Habituellement, les cas se succèdent ce qui est en faveur d'une contamination interhumaine plutôt qu'une origine alimentaire commune.

Ces observations se rapportaient toujours à des cas de gastro-entérite.

Mais en 1970, une publication de Ahvonen et Rossi sur 9 cas d'entéro-colite à Y.E. observés dans 2 familles après l'absorption de viande de porc (où le germe a été retrouvé) pose le problème d'une contamination alimentaire commune.

Parmi ces 9 cas, 6 ont présenté une polyarthrite ce qui pose le problème de l'existence d'une souche responsable de l'arthrite, ou de la sensibilité héréditaire à cette forme clinique particulière.

5) Les rapports entre l'origine des souches et leurs caractères biologiques.

"La seule orientation épidémiologique actuelle est fournie par la confrontation des données écologiques avec certains caractères des souches " Mollaret.

Les travaux de Mollaret et Lucas
de Nicoll et coll.
de Nilehn
Wauters, etc..

ont montré que certains groupes sérologiques correspondent à une origine animale déterminée. Ainsi le groupe II (chimiotype 5) ne renferme que des souches isolées chez le lièvre.

- le groupe III (chimiotype 4) est commun aux souches humaines et porcines.

- le groupe IX (chimiotype 2) n'a encore été retrouvé que chez l'Homme de même que le groupe XV dont il n'existait en 1970 qu'une seule souche.

D'autres groupes sérologiques, ne peuvent encore être rattachés à une espèce animale déterminée.

Selon Wauters, l'adaptation des souches des groupes I ,II,III,IX à un hôte , expliquerait un pouvoir pathogène spécifique avec un tableau clinique déterminé,alors que les autres souches non adaptées à 1 hôte particulier n'entraineraient pas de manifestations pathologiques comme de nombreux germes entériques normaux saprophytes du tractus digestif sans exclure la possibilité accidentelle d'entrée dans un processus pathologique.

Les souches III et IXsont les souches dominantes chez l'Homme, le porc est l'unique espèce animale chez lequel on isole régulièrement Y.E. groupe III.

D'autre part, on constate l'influence géographique de la répartition des souches humaines dans les 3 lysotypes VIII, IX et X.

Le lysotope VIII en Europe

" " X en Europe mais surtout Danemark Finlande

" " IX Canada.

Les souches porcines appartiennent aux mêmes lysotypes et se répartissent de la même façon sauf le IX qui n'est retrouvé qu'en Afrique du Sud ! Le porc est donc reconnu comme réservoir de la majorité des souches humaines.

Mais aucun réservoir n'a pu encore être envisagé pour le groupe sérologique IX qui n'est pas retrouvé en dehors de l'Homme. La maladie due à Y.E. souche IX serait d'après Wauters spécifiquement humaine.

Ce point est en faveur d'une contamination interhumaine expliquant les cas familiaux successifs et la transmission à de très jeunes enfants par desporteurs sains.

D'autre part, des modifications des caractères biochimiques et la découverte de différentes souches chez un même malade pourrait être la traduction d'une tentative d'adaptation d'une souche encore dépourvue de détermination écologique.

Depuis 1932, Yersinia Enterocolitica a été isolée successivement :

au Danemark , Etats-Unis, 1932
Suisse, 1948
Grande Bretagne, 1953
France, 1958
Algérie, 1959
Iles Feroe, Canada, 1960
Allemagne, Pays-Bas, Suède, 1963

Belgique, 1964
Finlande, 1965
Afrique du Sud, 1966
Tchécoslovaquie, URSS, Norvège, 1967
Roumanie, Congo, Brésil, 1968.

Mais les connaissances épidémiologiques restent très limitées.

Les auteurs s'accordent à reconnaître la grande fréquence de la maladie animale qui a connu plusieurs vagues d'épizootie.

La disproportion, entre le nombre de cas humains dans des pays comme la France et la Belgique, sans conditions socio-économiques, ou géographiques très différentes, semble trouver son explication dans la variabilité de l'intérêt porté à la recherche de ce germe.

L'existence de souches qui n'ont pas encore de spécificité écologique et les rapports entre les caractères biochimiques et antigéniques d'une souche et les formes cliniques, posent le problème de reconnaître le point de départ de cette forme clinique nouvelle de l'infection : les polyarthrites à Yersinia Enterocolitica.

CONCLUSION

Depuis 1968, une forme clinique nouvelle de l'infection à Yersinia Enterocolitica a pu être décrite en Europe du Nord. La fréquence de ces polyarthrites à Yersinia Enterocolitica fait figurer ce germe dans la liste des étiologies les plus courantes, des polyarthrites post infectieuses non purulentes avec :

le streptocoque β hémolytique,
le gonocoque
les Salmonelles
les Shigelles.

Le premier cas français vient d'être publié en février 1973 par Bregeon et Coll., mais le lieu de la contamination n'a pu être établi avec certitude.

Les connaissances actuelles permettent un diagnostic de certitude quant au germe, mais les relations entre la variété de Yersinia Enterocolitica et les manifestations cliniques, ainsi que l'épidémiologie, restent à l'étude.

BIBLIOGRAPHIE

AHVONEN, JANSSON.- Cross reaction between Brucellae and a subtype of Yersinia Enterocolitica. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1968, 21 suppl. 101,57.

AHVONEN et Coll.- Arthritis associated with Yersinia enterocolitica infections. Acta Rheum. Scand., 15, 232-235, 1969.

AHVONEN, T. ROSSI.- Familial occurence of Yersinia Enterocolitica infection and acute arthritis. Acta Paediat. Scand., 59, suppl. 206, 121-122, 1970.

AHVONEN, L. HIISI-BRUMMER, AHO.- Electrocardiographic abnormalies and arthritis in patients with Yersinia enterocolitica infections. Annals of Clinical Research, 3, 69-75, 1971.

AHVONEN.- Human Yersiniosis in Finland. Annals of Clinical Research, 4, 39-48, 1972.

ANDERSEN, L.A. et ANDERSEN, R.B. et FRIIS, J.-"Yersinia arthritis" Ugeskr-Laeg, 134, 436-438, 1972.

ARVASTON, B., DAMGAARD, K. et WINBALD, S.- Clinical symptoms of infection with Yersinia enterocolitica. Scand. J. Infect. Dis., 3, 37-40, 1971.

BREGEON, RENIER, FONTY, LEDUC et MOLLARET.- Observation de polyarthrite sévère au cours d'une infection à Yersinia Enterocolitica. Med. Mal. Infect., 3-4, 159-166, 1973.

FRIBOURG, BLANC.- Diagnostic sérologique de la Brucellose par la technique d'immunofluorescence. Presse Médicale, 78, 271-272, 1970.

HALLSTROM, SAIRANEN, OHELA.- A pilot clinical study on Yersiniosis in South Eastern Finland. Acta Med. Scand., 191, 485-491, 1972.

JACOBER,- L'infection à Yersinia Enterocolitica: une Zoonose d'avenir. Thèse, 1968.

LAITINEN, TUUHEA, AHVONEN.- Polyarthritis associated with Yersinia enterocolitica infection. Annals of Rheumatic diseases 31, n° 1, January 1972.

LARSEN.- Human yersinioses. Ugesker-Laeg, 134, 431-436, 1972.

LE MINOR, L., CHALON, A.M., VERON, M.- Recherches sur la présence de l'antigène commun des Enterobacteriacae (antigène Kunin) chez les Yersinia, Levinea, Aeromonas, et Vibrio. Ann. Inst. Pasteur, 123, 761-774, 1972.

MOLLARET, H.H.- L'infection humaine à Yersinia enterocolitica en 1970 à la lumière de 642 cas récents, aspects cliniques et perspectives épidémiologiques. Pathol. Biol., 19, n° 3-4, 189-205, 1971.

NILEHN, SJOSTROM, DAMGAARD, Yersinia enterocolitica in Patients with symptoms of infections diseases. Acta Pathol. microbiol. scand., 74, 101-103 1968.

SEGAARD, LASSEN, SOLEM.- Klinische Manifestasjner av Yersinia enterocolitica Infeksjoner Tidsskrift for den norkse Laegeforening n° 15, 1972.

WAUTERS, G., LE MINOR, L., CHALON, A.M.- Antigènes somatiques et flagellaires des Yersinia Enterocolitica. Ann. Inst. Pasteur, 120, 631-642, 1971.

WINBALD, S. - Study on antigen factors of Yersinia Enterocolitica. Compte-rendu du Symposium Intern. sur la pseudotuberculose. Paris, 1967.Ed. Karger, Bâle, 1968, 337-342.

WINBALD, S. - Studies on serological typings of Yersinia enterocolitica. Acta Path. Microbiol. Scand. Suppl. 187, 115, 1967.

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-